

特集

心臓疾患の画像診断：
診断目的に応じた心臓核医学の検査手法

汲田 伸一郎*，福嶋 善光*
桐山 智成*，林 宏光*

はじめに

近年、心臓画像診断における CT、MRI の発展は目覚しく、日常診療においても広く利用されるようになってきた。とくに近年の多列 CT (MDCT) の発展および普及により冠動脈形態を表現する診断法として CT 冠動脈像の臨床的有用性が確立してきた。インターベンション治療を踏まえたカテーテル検査の必要性は不変であるものの、診断に限った領域では冠動脈 CT がカテーテル冠動脈造影を凌駕している面が存在するのも事実である。このような CT に代表される形態画像に対し、生理・生化学的情報を映像化する「機能画像」の最たるものが SPECT/PET を用いた核医学画像であり、その特長の一つは病変の細胞機能を画像化できる点である。本稿では、診断目的に応じた心臓核医学の臨床応用法に関し記載を行い、今後の展望を含め CT/SPECT データを用いた心臓フュージョン画像の臨床利用にも言及する。

心筋虚血の検出

心筋虚血の非侵襲的な検出法として負荷心筋血流シンチグラフィが汎用されており、感度 80～90%、特異度 70～90% 程度の罹患冠動脈検出能が得られている。運動負荷法としては自転車エルゴメータやトレッドミルによる多段階漸増負荷が用いられており、心筋酸素需要を増加させることにより心筋虚血を誘発する。運動負荷が困難あるいは不適当な症例 (高齢者、ASO などの下肢動脈閉塞

疾患、胸腹部動脈瘤症例、急性心筋梗塞、完全左脚ブロック症例など) に対しては薬剤負荷が代用される。アデノシンやジピリダモール、ATP は冠血管拡張作用を増強することにより、またドブタミンは運動負荷と同様に心筋酸素需要を増加させることにより心筋虚血の検出を行う。

負荷心筋シンチグラフィの罹患冠動脈検出能は、CT あるいは MRI 冠動脈像のように直接的に解剖学的冠動脈狭窄を捉える検査と比較すると、当然のことながら低い検出能を示す。しかしながら冠動脈の解剖学的狭窄と、核医学で捉えられるような機能的狭窄が必ずしも一致しないことは諸家らの報告のごとくである。負荷シンチグラフィは単に罹患冠動脈狭窄を検出しているのではなく、被験者の運動耐容能や薬剤治療効果を反映する検査結果を示す。加えて、これまでに蓄積されたエビデンスにより負荷心筋 SPECT 所見と被験者の予後との密接な関連性が示されている。負荷心筋シンチグラフィ陰性所見の臨床的意義も数多く検討されており、冠動脈狭窄の有無に拘らず負荷心筋 SPECT で明らかな異常を認めなかった症例における年間の重大心事故発生率は概ね 1% 未満と報告されている¹⁾。このように核医学検査の重要な目的の一つは、治療効果を監視し、予後に関する情報を提供し、リスクの有無を判定することである。

障害心筋の検出

心臓 MRI の分野ではガドリニウムの遅延造影像を用いた障害心筋の検出が行われており、心内膜下梗塞の検出も可能となってきた。これに対し、心筋 SPECT イメージは空間分解能が劣るため、

*日本医科大学放射線医学

心内膜下に限局する梗塞巣を描出することは困難である。しかしながら、本邦では SPECT 製剤として心筋血流よりも虚血・障害に対する感度の高い心筋脂肪酸代謝製剤 ^{123}I -BMIPP を使用することができる。心筋は通常の好氣的条件下ではエネルギー源の大半を脂肪酸の β 酸化より得ている。しかしながら、虚血下あるいは障害心筋では糖代謝の比率が高まり脂肪酸代謝は抑制される。BMIPP はカルボキシル基の β 位にメチル基を導入した側鎖脂肪酸であり、その初期集積は細胞内 ATP 濃度およびトリグリセライド濃度と比例し、心筋血流低下に先んじて脂肪酸代謝障害を捉えられることとなる。

著者らは胸痛発作のため集中治療室に搬入され Cardiac troponin T 陽性 ($\geq 0.10\text{ng/mL}$) で心筋梗塞と診断された 86 例に対し、 $^{201}\text{TlCl}$ と ^{123}I -BMIPP を用いた 2 核種同時心筋 SPECT を施行し、両製剤の梗塞検出能の評価を行った。対象例のうち CK-MB も上昇していた 53 例の検出感度は、Tl で 94.3%、BMIPP で 96.2% と両製剤ともに極めて良好であった。これに対し、CK-MB が正常域 ($< 20\text{IU/L}$) の微小(軽症)梗塞症例では Tl の検出感度が 27.3% と低値であったのに対し、BMIPP では 72.7% と高率に検出可能であった²⁾。

このように目的に応じて核医学製剤を適切に選択することにより、軽症の障害心筋の把握も可能である。

心筋生存能 (viability) の評価

心筋梗塞症例においては梗塞部再灌流療法の適応決定や予後評価において梗塞部の viability 評価が重要な因子である。SPECT 製剤としては $^{201}\text{TlCl}$ が汎用されており、最大集積部に対する梗塞部集積の比率(いわゆる %uptake) による評価や負荷心筋シンチグラフィにおける梗塞部心筋虚血の有無による心筋 viability 評価が行われている。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin などの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識心筋血流製剤でも同様に梗塞部集積率や虚血による viability 評価が可能であり、後述する心電図同期法併用による左室機能解析を加えることにより、梗塞部心筋血流と局所収縮能の両面から viability 評価を行うことができる。

心筋 SPECT を用いたもう一つの viability 評価法として、心筋血流イメージと ^{123}I -BMIPP 脂肪酸代

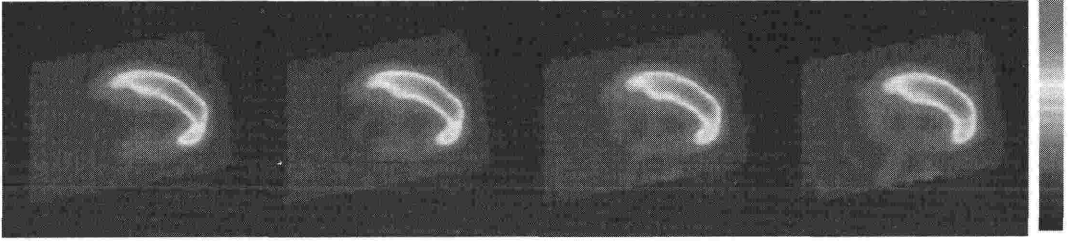
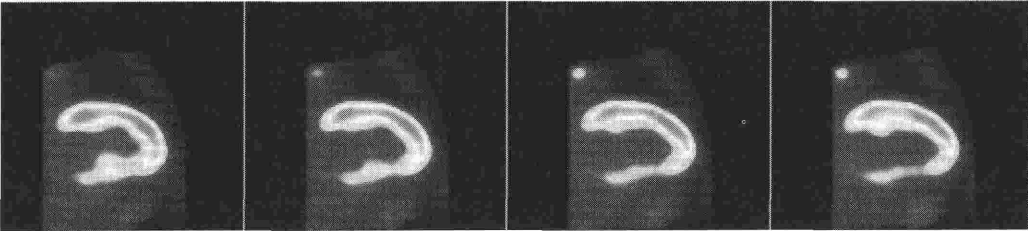
謝イメージの対比による診断が挙げられる。血流と脂肪酸代謝に乖離を認める梗塞部は冠血行再建術の良い適応とされており、実際、術後に梗塞部収縮能改善が高率に認められる。著者らの心筋梗塞例に対する追跡調査においては、乖離を呈する症例における慢性期心事故発生が高率であった。心筋血流と脂肪酸代謝に乖離を認める梗塞症例に対しては、梗塞部の機能回復を期待するだけでなく、将来起こりうる心事故を回避するためにも積極的な治療(再灌流療法)を施すことが必要である。

現時点における心筋 viability 評価の gold standard は ^{18}F -FDG 心筋 PET を用いた梗塞部の糖代謝判定と考えられている。前述したように空腹時の健常心筋はエネルギー源の大半を脂肪酸の β 酸化に依存するが、虚血時には脂肪酸代謝は低下し解糖系が主たるエネルギー源となる。虚血が進むと嫌気性解糖系が主体となり、さらに進行すると代謝のない心筋壊死に至る。糖負荷条件下では心筋のエネルギー基質利用がグルコースにシフトすることから、糖負荷時の心筋 ^{18}F -FDG 集積分布像より心筋 viability の評価を行うことができる。心筋 viability 判定は FDG の梗塞部集積率(正常部との対比)や心筋血流イメージとの対比により行われる。現在、本邦では PET 心筋血流製剤の保険適用が認められていないこともあり、心筋血流 SPECT との対比による viability 評価も行われている(図1)。

Gated SPECT を用いた心機能解析

従来は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ アルブミン製剤を用いた心プールシンチグラフィによる心機能解析が数多く行われていた。ファーストパス法(初回循環法)にて右心機能解析やシャント評価を行い、平衡相で心電図同期法を併用することにより左室機能・局所収縮能などの解析を行う。しかしながら、近年は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識心筋血流製剤を用いた心筋 SPECT データ収集時に心電図同期法を併用する Gated SPECT による心筋血流と左室機能の同時評価が汎用されている。

心筋梗塞例を対象とした Gated SPECT では梗塞部 viability 評価において局所心筋血流情報に局所収縮能情報が加わることとなる。また梗塞の存在診断に際し、梗塞部血流低下が軽微な症例においても、その補助診断として Gated SPECT の局所収縮能評価が役立つ。心筋血流低下が軽微である領域においても収縮能異常が認められた場合には、真の陽性所見と判定できる。また逆に、横隔膜

²⁰¹Tl image**¹⁸F-FDG image****図1 FDG PET による梗塞部心筋 viability 評価**

Tl イメージでは下壁心筋梗塞部の血流低下は高度である。FDG イメージでは同部の集積が認められており、梗塞部の viability は残存していると判断できる。

attenuation による下後壁の偽的集積低下や、女性例における乳房による前壁側の偽的集積低下も同部の収縮能を併せて判断することにより、偽的集積低下すなわち陰性所見であると判定できる。心筋梗塞例に対する再灌流療法の効果判定・経過観察にも Gated SPECT が用いられる。梗塞領域に良好な再灌流が得られても梗塞部収縮低下が残存するという心筋血流と局所機能の乖離(いわゆる気絶心筋 stunned myocardium の状態)を一度の検査で把握できる。

Gated SPECT の運動負荷検査への応用として、運動負荷後の Gated SPECT データ収集が試みられている。安静時に ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤を投与したのち Gated SPECT により心筋血流・左室機能データを得る。ついで運動負荷を施行し、最大負荷時に再度 ^{99m}Tc 心筋血流製剤の投与を行う。そののち Gated SPECT データ収集を行うことにより、最大負荷時の心筋血流情報と負荷後の左室機能情報が得られることとなる。重症な心筋虚血領域では負荷後においても負荷時虚血に伴う機能障害が遷延するため(いわゆる post ischemic stunning)、これを捉えようとする手法である。負荷後の左室機能低下が存在する症例には当然のことながら高度で広範囲にわたる心筋虚血を認める症例が多く、また負荷後の低左室駆出率および左室容量の増大

(とくに収縮末期容量の増大)と心事故発生率、予後との関連性も報告されている^{3,4)}。

Gated SPECT は運動負荷のみならず種々の薬剤負荷への臨床応用が可能である。著者らは、虚血性心疾患を対象にドブタミン(DOB)低用量～高用量負荷時における経時的な Gated SPECT データ収集を行った⁵⁾。^{99m}Tc 標識血流製剤投与後の安静時データ収集直後より、4~20 μ g/kg/min の DOB 漸増負荷を行い、各 stage において短時間の Gated SPECT データ収集⁶⁾を施行した。これにより心筋虚血域における経時的な局所収縮能変化が捉えられる(図2)。

MDCT と SPECT データを用いた Fusion イメージ

MDCT の登場およびデータ処理の技術向上によって、短時間で鮮明な CT 冠動脈像が得られるようになり、冠動脈プラークの存在・性状評価もある程度可能となった。このような優れた形態学情報を有する CT データと多種多様な機能情報を持つ SPECT データを融合することにより精度の高い心臓画像診断を行うことが可能となる。

著者らは 64 列 CT(GE 社製 VCT)より得られた冠動脈 CT データと SPECT 装置(GE 社製 Infinia)より得られた心筋 SPECT データをオンラインでワ

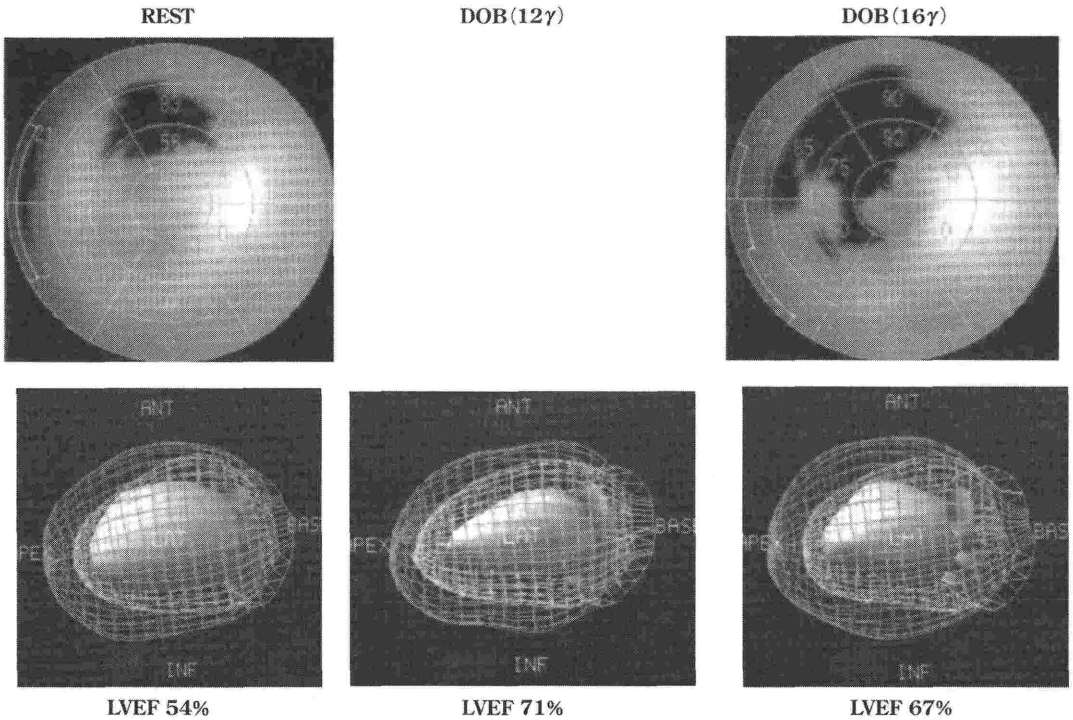


図2 Gated SPECT を用いたドブタミン負荷時の経時的心機能解析

左室機能イメージ(下段)において、安静時像では前壁梗塞部に高度収縮低下が認められる。ドブタミン 12 γ 負荷時には前壁の収縮は改善し、16 γ 負荷時には再び高度収縮低下が出現した。梗塞部の収縮は Biphasic response を呈しており、梗塞部の虚血および viability の存在が示唆される。心筋血流イメージ(上段)でも梗塞部の虚血が捉えられている(文献 5: Kumita S, et al. より転載)。

ークステーション (Advantage Workstation) に取り込み、ソフトウェア CardIQ Fusion⁷⁾ を用いて心臓 Fusion イメージの構築を行っている。Fusion イメージ作成の工程は、まず CT 上の左室心筋に手動的に SPECT 左室を重ね合わせる。ついで自動解析にて SPECT 左室中点より放射状直線を引き circumferential profile analysis を用い直線上の最大カウント部を抽出することにより心筋局所集積を決定する。次に同 RI 心筋集積を CT 左室心筋の心外膜面に貼り付け、左室心筋の融合が得られる。引き続き CT データより冠動脈の抽出を行い、SPECT/CT データを融合した左室心筋と同時描出することにより、心臓 Fusion イメージの構築が完成する。本融合に要する時間は 3~4 分程度であり、ほぼ自動解析であるため日常診療における使用にも支障はない。

これまでの臨床経験においては、冠動脈 CT 検査にて多枝病変が認められたものの虚血の Focus が不明である症例、心筋虚血の存在を疑うが冠動

脈壁の高度石灰化により内腔評価が困難な症例などで Fusion イメージの有用性が高かった(図3)。また逆に、心筋 SPECT 検査において虚血領域の解剖学的同定が困難な症例、臨床症状あるいは負荷心電図と SPECT の結果に乖離がみられる症例においても Fusion イメージの有用性が極めて高かった。

おわりに

心臓 CT/MRI は機器の発達および演算処理速度の向上により長足の進歩を遂げたが、心臓核医学には運動・薬剤負荷検査への柔軟な対応が可能で代謝・機能画像が提供できるなど、他のモダリティにない特長が存在する。最後に記載した心臓 Fusion イメージは、両モダリティの短所を補いつつ長所を共有することのできる新しい診断画像である。今後のさらなる多角的心臓画像診断の発展により、各種心疾患における診断精度の飛躍的な向上が期待でき、治療戦略の決定に際しても極めて有用な画像情報を提供しうるものと考えられる。

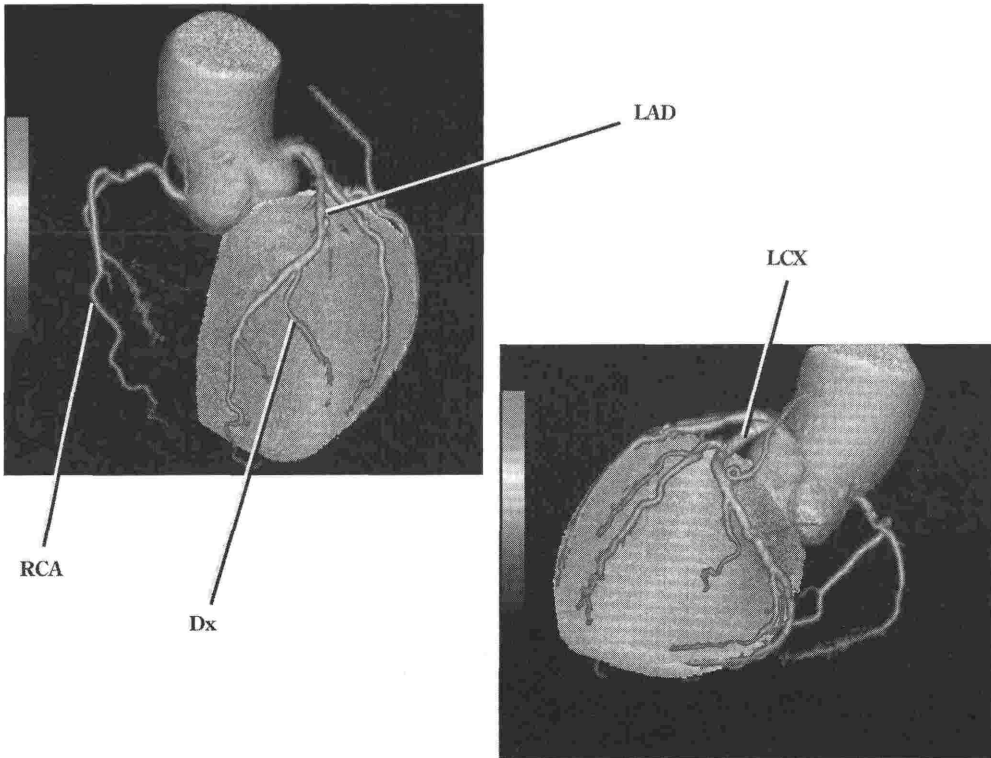


図3 MDCTとSPECTを用いたFusionイメージ

労作性狭心症例に対し冠動脈CTを施行したところ三枝病変であり、虚血のfocusが不明であったため、負荷心筋血流像とのFusionイメージを作成した。左回旋枝領域の高度心筋虚血および対角枝領域の軽度虚血が明瞭に捉えられている。

文 献

- 1) Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 535-43.
- 2) Fukushima Y, Toba M, Ishihara K, et al: Usefulness of 201Tl/123I-BMIPP dual-myocardial SPECT for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 363-9.
- 3) Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al: Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035-42.
- 4) Sharir T, Germano G, Kang X, et al: Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001; 42: 831-7.
- 5) Kumita S, Cho K, Nakajo H, et al: Serial assessment of left ventricular function during dobutamine stress by means of ECG-gated myocardial SPECT: combination with dual-isotope myocardial perfusion SPECT for detection of ischemic heart disease. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 152-7.
- 6) Kumita S, Kumazaki T, Cho K, et al: Rapid data acquisition protocol in ECG-gated myocardial perfusion SPECT with Tc-99m-tetrofosmin. *Ann Nucl Med* 1998; 12: 71-5.
- 7) Gaemperli O, Schepis T, Kalff V, et al: Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1097-106.